

Werner Tochtermann, Hermann Küppers und Christa Franke

Untersuchungen an Siebenringssystemen, VII¹⁾

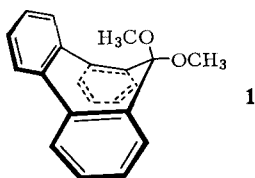
Ein optisch aktives Methylen-tribenzocycloheptatrien²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 27. Mai 1968)

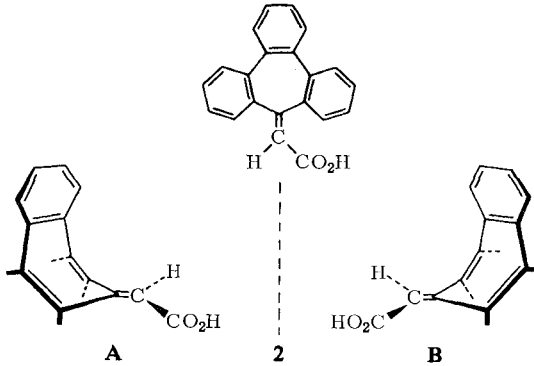
Die Synthese und Racematspaltung von 9*H*-Tribenzocycloheptenyliden-(9)-essigsäure (**2**) wird beschrieben. Damit ist gezeigt, daß **2** in einer nicht-ebenen Bootkonformation vorliegt, bei der die Ringinversion des Siebenringes außerordentlich erschwert ist. Aus Racemisierungsmessungen an optisch aktivem **2** ergeben sich die Aktivierungsparameter für die gegenseitige Umwandlung der Enantiomere zu $\Delta G^*_{110^\circ} = 32.0$ kcal/Mol; $E_A = 30 (\pm 2)$ kcal/Mol und $\Delta S^* = -7 (\pm 5)$ cal/Mol·grad.

Bei ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen zur intramolekularen Beweglichkeit von benzologen Cycloheptatrienen hatte sich 1964^{3,4)} ein unterer Grenzwert von 23 kcal/Mol für das Umklappen des in einer nicht-ebenen Bootform vorliegenden 9,9-Dimethoxy-9*H*-tribenzo[*a.c.e*]cycloheptens (**1**)⁵⁾ ergeben. Dieser Befund ließ den Schluß zu, daß geeignet substituierte 9*H*-Tribenzocycloheptene bei Raumtemperatur in Enantiomere bzw. Konformationsisomere zerlegbar sein sollten³⁾.



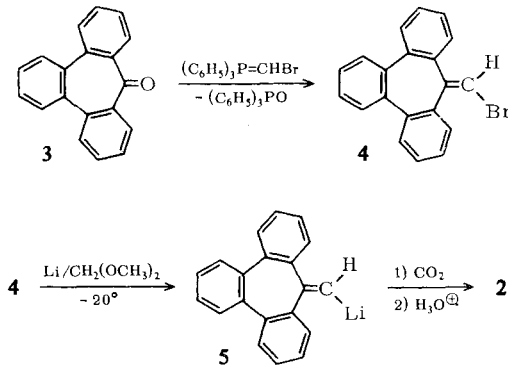
Zur Prüfung der ersten Voraussage wählten wir als Modellsubstanz 9*H*-Tribenzocycloheptenyliden-(9)-essigsäure (**2**), da hier bei Annahme eines bootförmigen Siebenringes zwei enantiomere Konformationen A und B möglich sind.

- 1) VI. Mitteil.: *W. Tochtermann, C. Franke und D. Schäfer*, Chem. Ber. **101**, 3122 (1968).
- 2) Kurzmitteil.: *W. Tochtermann und H. Küppers*, Angew. Chem. **77**, 173 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 156 (1965).
- 3) *W. Tochtermann, U. Walter und A. Mannschreck*, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 2981.
- 4) *W. Tochtermann, G. Schnabel und A. Mannschreck*, Liebigs Ann. Chem. **705**, 169 (1967).
- 5) Nomenklatur und Bezifferung nach *A. M. Patterson, L. T. Capell und D. F. Walker*, The Ring Index, 2nd Edit., Amer. chem. Soc. 1960.



Darstellung von 9H-Tribenzocycloheptenyliden-(9)-essigsäure (2)

Zunächst stellten wir mit Hilfe einer Wittig-Reaktion 9-Brommethylen-9H-tribenzocyclohepten (4) durch Brommethylierung⁶⁾ von 9H-Tribenzocycloheptenon-(9) (3)⁷⁾ dar. Die Umsetzung des Ketons 3 mit dem nach Köbrich und Mitarbb.⁶⁾ präparierten Brommethylen-triphenyl-phosphoran bei Raumtemperatur in Äther führte nach der Hydrolyse und chromatographischen Abtrennung von unumgesetztem 3 in 75proz. Ausb. zu dem bei 127–129° schmelzenden Brom-Derivat 4. 4 bot sich als geeignete Ausgangssubstanz zur Herstellung der entsprechenden Lithium-Verbindung 5 an, deren Carboxylierung zu 2 führen sollte.



Die Verwirklichung dieser Reaktionsfolge bereitete zunächst insofern große Schwierigkeiten, als es nicht gelang, bei der Einwirkung von n-Butyllithium oder Lithium auf 4 in mehreren Lösungsmitteln und bei verschiedenen Temperaturen die gewünschte metallorganische Verbindung nachzuweisen. Diese negativen Befunde sind wahrscheinlich darauf

⁶⁾ G. Köbrich, *Angew. Chem.* **74**, 33 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 51 (1962); G. Köbrich, H. Trapp, K. Flory und W. Drischel, *Chem. Ber.* **99**, 689 (1966). Wir danken Herrn Doz. Dr. G. Köbrich für die Mitteilung unveröffentlichter Arbeitsvorschriften sowie für die Überlassung von Brommethyl-triphenyl-phosphoniumbromid.

⁷⁾ W. Tochtermann, K. Oppenländer und U. Walter, *Chem. Ber.* **97**, 1329 (1964).

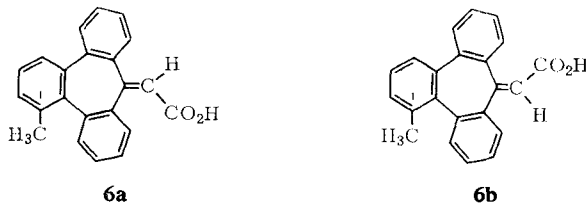
zurückzuführen, daß hier Konkurrenzreaktionen — Metallierung von **4** durch *n*-Butyllithium⁸⁾ bzw. Addition von Lithium an das in **4** vorliegende *o*-Terphenyl-System⁹⁾ — dem gewünschten Halogen-Metall-Austausch bzw. Direktaustausch den Rang ablaufen können.

Erst die Verwendung von Dimethoxymethan (Methylal), welches in neuerer Zeit durch Arbeiten von *Runge, Taeger* und Mitarbb.¹⁰⁾ sowie *Schöllkopf* und Mitarbb.¹¹⁾ einige Bedeutung als Lösungsmittel für die Herstellung magnesium- und lithiumorganischer Verbindungen erlangt hat, führte zu dem gewünschten Erfolg. Ließ man in Analogie zur Darstellung von Methoxymethylithium¹¹⁾ eine Lösung von **4** in Methylal zu feingeschnitztem Lithium in diesem Solvens tropfen, so bildete sich nach dem Anspringen der Reaktion bei Raumtemperatur und raschem Abkühlen auf -20 bis -25° das gewünschte Lithium-Derivat **5**, wie an einer Dunkelrotfärbung der Lösung und dem positiven Gilman-Farbstest zu erkennen war.

Die Carboxylierung mit Trockeneis lieferte nach der üblichen Aufarbeitung die gewünschte Carbonsäure **2** in Ausbeuten bis zu 75%. Die Konstitution des farblosen, bei $249-251^\circ$ (unkorr.) schmelzenden **2** ist durch Elementaranalyse, Molekulargewichtsbestimmung sowie die IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren gesichert. (ν_{CO} = $1690/\text{cm}$ in KBr; ein Vinylproton bei τ 4.05 in DMSO).

Weiterhin zeigte der oxydative Abbau mit wäßrig-alkalischer Kaliumpermanganat-Lösung, der in 66proz. Ausb. zum Keton **3** führte, daß im Verlauf der obigen Reaktionsfolgen keine Skelett-Umlagerung¹²⁾ eingetreten war.

Ganz entsprechend ließ sich auch 1-Methyl-9*H*-tribenzocycloheptenon-(9)⁷⁾ in ein analoges Acrylsäure-Derivat überführen, wobei hier jedoch ein nicht getrenntes Gemisch der beiden „*syn-anti*“-Isomeren **6a** und **6b** vorliegen dürfte.



Racematspaltung und Racemisierungskinetik

Die Carbonsäure **2** ließ sich mühelos in die optischen Antipoden trennen, da nach dem Zusammengeben acetonischer Lösungen von **2** und von Brucin alsbald in der Hitze ein kristallisiertes schwer lösliches Brucin-Salz vom Schmp. $235-237^\circ$ ausfiel. Die Spaltung dieses Salzes mit Mineralsäuren führte zu der optisch aktiven Carbon-

⁸⁾ Vgl. dazu *G. Köbrich*, *Angew. Chem.* **79**, 15 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 41 (1967).

⁹⁾ *G. Wittig, E. Hahn und W. Tochtermann*, *Chem. Ber.* **95**, 431 (1962).

¹⁰⁾ *F. Runge, E. Taeger, C. Fiedler und E. Kahlert*, *J. prakt. Chem.* [4] **19**, 37 (1963); *E. Taeger und C. Fiedler*, *Liebigs Ann. Chem.* **696**, 42 (1966).

¹¹⁾ *U. Schöllkopf und H. Küppers*, *Tetrahedron Letters* [London] **1964**, 1503; *U. Schöllkopf, H. Küppers, H.-J. Traenckner und W. Pitteroff*, *Liebigs Ann. Chem.* **704**, 120 (1967).

¹²⁾ Vgl. dazu *D. Y. Curtin und W. H. Richardson*, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4719 (1959).

säure **2** mit der spezifischen Drehung von $[\alpha]_{546}^{25}$: $+31.7^\circ$ ($c = 0.026$ g/ccm in Aceton). Aus der Mutterlauge des abgesaugten Brucin-Salzes konnte nach entsprechender saurer Aufarbeitung das Enantiomere mit $[\alpha]_{546}^{25}$: -30.9° isoliert werden.

Die spezifischen Drehungen des optisch aktiven **2** sind außerordentlich stark vom Lösungsmittel abhängig: So dreht beispielsweise das in Aceton rechtsdrehende Enantiomere in Diäthylenglykoldimethyläther links und umgekehrt¹³⁾.

Bemerkenswert ist das Verhalten von festem (+)- oder (-)-**2** beim Erhitzen: Im Schmelzpunktröhrchen beginnt die Substanz bei etwa $218-222^\circ$ zu sintern, wird dann wieder fest, um schließlich erst beim Schmelzpunkt der racemischen Säure ($249-251^\circ$) völlig durchzuschmelzen. Demnach tritt bei etwa 220° Racemisierung der kristallisierten Säure ein, was auch durch Messung der spezifischen Drehung nach 15 min. Erhitzen auf 230° bestätigt werden konnte.

Analog erhielt man aus dem Gemisch **6a/6b** ein kristallisiertes Brucin-Salz (Ausb. ca. 25%, bez. auf eingesetztes **6a/6b**), welches mit verdünnter Schwefelsäure zu einer optisch aktiven Carbonsäure der spezifischen Drehung $[\alpha]_{546}^{25}$: -62° ($c = 0.026$ g/ccm in Chloroform) führte. Allerdings führte weder die Oxydation des so erhaltenen (-)-**6a/6b** mit Kaliumpermanganat in Aceton noch die Ozonolyse in Essigester bei -30° (anschließende Aufarbeitung bei Raumtemperatur) zu optisch aktivem, sondern lediglich zu inaktivem 1-Methyl-9*H*-tribenzocycloheptenon-(9). Somit sind weitere Versuche zur Spaltung dieses Ketons notwendig.

In Lösung sind die enantiomeren Carbonsäuren (+)- und (-)-**2** bemerkenswert stabil: So war auch nach längerem Stehenlassen bei Raumtemperatur kein Verlust an optischer Aktivität nachzuweisen; erst nach 16stdg. Kochen unter Rückfluß in Dioxan hatte die spezifische Drehung um etwa 10% abgenommen.

Die zeitliche Verfolgung der Abnahme der Drehwerte mußte daher in einem höher siedenden Lösungsmittel vorgenommen werden, wobei die Wahl auf Dimethylformamid fiel, da in diesem Solvens die spezifischen Drehungen mit $[\alpha]_{546}^{20}$: $+52^\circ$ und $[\alpha]_{436}^{20}$: $+71^\circ$ für (+)-**2** ($c = 0.02$ g/ccm) besonders hoch waren. Tatsächlich nahmen die Drehwerte bei erhöhten Temperaturen nach erster Ordnung ab: die gemessenen Halbwertszeiten für die Racemisierung von optisch aktivem **2** betrug etwa 1430, 920, 390 und 200 Min. bei 110, 114.5, 123 und 129.8° . Daraus ergeben sich über k_1 unter Berücksichtigung der Beziehung $k_{\text{rac.}} = 2 \cdot k_1$ ¹⁴⁾ folgende Aktivierungsparameter für die gegenseitige Umwandlung [(+)-**2** $\xrightleftharpoons[k_1]{k_1}$ (-)-**2**] der Enantiomeren: $\Delta G^*_{110^\circ} = 32.0$ kcal/Mol; $E_A = 30 (\pm 2)$ kcal/Mol und $\Delta S^* = -7 (\pm 5)$ cal/Mol·gra

Alle Daten wurden bei einer Konzentration von $c = 0.02$ g/ccm **2** in Dimethylformamid ermittelt; eine bei 110° mit $c = 0.01$ g/ccm durchgeführte Meßreihe ergab innerhalb der Fehlergrenzen keine Abweichungen. Aus den racemisierten Proben

¹³⁾ Siehe dazu: *E. L. Eliel*, „Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen“ (Übers. von *A. Lüttringhaus* und *R. Cruse*), S. 8/9, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße 1966.

¹⁴⁾ Siehe dazu l.c.¹³⁾, und zwar S. 40.

¹⁵⁾ *A. A. Frost* und *R. G. Pearson*, *Kinetics and Mechanism*, S. 99/100, John Wiley and Sons, Inc., New York 1961.

konnte jeweils (\pm)-**2** zurückgewonnen werden, wodurch ausgeschlossen ist, daß die Abnahme der Drehwerte durch eine Decarboxylierung zum achiralen¹⁶⁾ 9-Methylen-9*H*-tribenzocyclohepten (**2**, H statt CO₂H) bewirkt wird.

Racemisierungsversuche in Diäthylenglykoldimethyläther zeigten, daß dort die k_T -Werte etwas größer und mit einem weit stärkeren Fehler als in Dimethylformamid behaftet sind. Die Auswertung einer Versuchsreihe bei 121° lieferte mit $\Delta G^*_{121^\circ} = 31.5$ kcal/Mol einen Wert, der von demjenigen in Dimethylformamid ($\Delta G^*_{123^\circ} = 32.1$ kcal/Mol) etwas abweicht.

Diskussion der Ergebnisse¹⁷⁾

Aus der gelungenen Racematspaltung von **2** bzw. **6a/6b** darf der Schluß gezogen werden, daß diese Methylen-tribenzocycloheptatriene (Methylen-tribenzocycloheptene⁵⁾) in Lösung in einer nicht-ebenen Bootkonformation¹⁸⁾ vorliegen, wobei die Ringinversion im Einklang mit unserer früheren Voraussage³⁾ stark erschwert ist. Im Falle einer koplanaren Anordnung aller Atome wären diese Verbindungen achiral. Da beim Umklappen von **2** jedes Enantiomere in sein Spiegelbild übergeht, d. h. beim Vorliegen der optisch aktiven Verbindungen Racemisierung eintritt, sollten die aus k_T errechneten Aktivierungsparameter die Energieschwellen für die Ringinversion darstellen. Allerdings ist bei dieser Interpretation insofern Vorsicht geboten, als die Racemisierung von optisch aktivem **2** grundsätzlich auch durch „Rotation“ der semicyclischen C=C-Doppelbindung bewirkt werden kann. Zwar benötigen solche thermischen „cis-trans“-Isomerisierungen meist noch höhere Aktivierungsenergien^{19,20)}, jedoch kann nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden, daß ein solcher Vorgang an der Racemisierung von **2** beteiligt ist. In diesem Fall würden dann die angegebenen Energien lediglich untere Grenzwerte für den Umklappvorgang von **2** darstellen.

In **2** liefert die Carboxymethylengruppe einen nicht unerheblichen Beitrag zur Versteifung und Stabilität der Bootkonformation; dies geht daraus hervor, daß bereits die wesentlich beweglicheren 5*H*-Dibenzocycloheptene^{3,4)} bei Raumtemperatur spaltbar sind, sobald sie in 5-Stellung eine substituierte semicyclische Methylengruppe besitzen. Derartige Verbindungen, z. B. **7**, wurden unabhängig von uns durch *Ebnöther*, *Jucker* und *Stoll*²¹⁾ bei Raumtemperatur optisch aktiv erhalten.

Der bereits früher⁴⁾ gezogene Vergleich zwischen den durch Racemisierung zugänglichen ΔG^* -Werten von **2** bzw. **7** ($\Delta\Delta G^* = 9$ kcal/Mol) einerseits und den aus

¹⁶⁾ Vgl. *R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog*, *Angew. Chem.* **78**, 413 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* **5**, 385 (1966), sowie *l. c.*¹³⁾, und zwar S. 14.

¹⁷⁾ Vgl. dazu die Diskussion in *l. c.*⁴⁾.

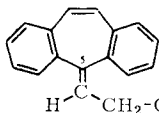
¹⁸⁾ Heptafulvalen-Derivate liegen ebenfalls in einer Bootkonformation vor. *E. D. Bergmann, M. Rabinovitz und I. Agranat*, *Chem. Commun.* **1968**, 334; *A. Schönberg, U. Sodtke und K. Praefcke*, *Tetrahedron Letters* [London] **1968**, 3253.

¹⁹⁾ *C. Liebermann*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **23**, 512 (1890).

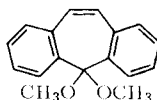
²⁰⁾ *H. A. Staab*, Einführung in die theoretische organische Chemie, S. 552, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1962; *R. B. Cundall*, *Progress in Reaction Kinetics* (Editor *G. Porter*), Vol. 2, S. 165, Pergamon Press, Oxford 1964.

²¹⁾ *A. Ebnöther, E. Jucker und A. Stoll*, *Chimia* [Aarau, Schweiz] **18**, 404 (1964); *Helv. chim. Acta* **48**, 1237 (1965). Bei der dort beschriebenen Racemisierung von **7** als freie Base in Brombenzol oder als Hydrogen-di-*O-p*-toluoyl-D-tartrat in Methanol (Mutarotation) ergaben sich nur wenig verschiedene Aktivierungsparameter.

spektroskopischen Messungen zugänglichen Daten^{3,4)} für **1** bzw. **8** ($\Delta\Delta G^* > 8$ kcal/Mol) andererseits spricht dafür, daß es sich bei allen Freien Enthalpien der Aktivierung um die Parameter für den gleichen Vorgang, nämlich die Ringinversion des Cycloheptatrien-Ringes, handelt.



$$7: \Delta G_{110^\circ}^* = 22.9 \text{ kcal/Mol}^{21)}$$



$$8: \Delta G_{29^\circ}^* = 14.9 \text{ kcal/Mol}$$

Im Einklang damit findet man auch für **2** und zahlreiche andere Cycloheptatriene^{4, 21, 22)} in der Größenordnung vergleichbare Aktivierungsentropien ΔS^* .

Nachdem somit das Problem der Spaltbarkeit bei Methylene-di-²¹⁾ und -tribenzocycloheptenen²³⁾ gelöst ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen, welche anderen Tribenzocycloheptene und verwandten Heterocyclen¹⁾ bei Raumtemperatur optisch aktiv erhalten werden können.

Herrn Professor Dr. Dr. h. c. mult. *G. Wittig* sei für die großzügige Förderung der vorliegenden Arbeit sehr herzlich gedankt.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert, wenn nicht anders angegeben. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer Modell 21, ¹H-NMR-Spektren mit dem Varian-A-60 aufgenommen²⁴⁾.

Für die polarimetrischen Messungen verwendete man entweder das Polarimeter 0.005° der Firma Carl Zeiss oder für die Racemisierungskinetik das Perkin-Elmer-Polarimeter 141 mit thermostatisierter Küvette.

Versuche mit metallorganischen Verbindungen wurden unter Reinstickstoff ausgeführt.

Darstellung und Racematspaltung von 9H-Tribenzocycloheptenyliden-(9)-essigsäure (**2**)

1) *9-Brommethylen-9H-tribenzocyclohepten* (**4**): Zu einer Suspension von 11.0 g (25.2 mMol) trockenem *Brommethyl-triphenyl-phosphoniumbromid*⁶⁾ in 50 ccm absol. Äther tropfte man bei Raumtemperatur eine ätherische Lösung von 22 mMol *Lithiumpiperidid*, bereitet aus 2.5 ccm (ca. 25 mMol) *Piperidin* in 40 ccm Äther und 22 ccm (22 mMol) einer 1 *n* ätherischen *n-Butyllithium*-Lösung. Nach Zugabe der Base führte man noch 10 Min. und gab dann gleichfalls bei Raumtemperatur innerhalb von 30 Min. 5.2 g (20.3 mMol) *9H-Tribenzocycloheptenon*-(9) (**3**)⁷⁾ in 200 ccm Benzol/Äther (1 : 1) zu. Nach einer weiteren halben Stde. filtrierte man vom gebildeten Triphenylphosphinoxid ab und wusch es mehrmals mit Äther.

²²⁾ *F. A. L. Anet*, J. Amer. chem. Soc. **86**, 458 (1964); *F. R. Jensen* und *L. A. Smith*, ebenda **86**, 956 (1964).

²³⁾ Zur Synthese eines optisch aktiven Dibenzo[*a,e*]cyclooctens (Dibenzo-cyclooctatetraens) siehe *K. Mislow* und *H. D. Perlmutter*, J. Amer. chem. Soc. **84**, 3591 (1962).

²⁴⁾ Herrn Priv.-Doz. Dr. *A. Mannschreck* und Frau *S. Schneider* danken wir für die Aufnahme der Spektren.

Das Filtrat wurde zunächst mit $2n$ H_2SO_4 , Na_2CO_3 -Lösung und Wasser ausgeschüttelt, dann der Rückstand der organischen Phase in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen und über Aluminiumoxid (Brockmann) filtriert. Tetrachlorkohlenstoff eluierte die *Bromverbindung 4*, die aus Essigester/Äthanol bei $127-129^\circ$ schmolz; Ausb. 5.05 g (75%).

$C_{20}H_{13}Br$ (333.2) Ber. C 72.09 H 3.93 Gef. C 72.38 H 4.18

2) *9H-Tribenzocycloheptenyliden-(9)-essigsäure (2)*: Zu 1 g fein geschnittenem *Lithium* in 20 ccm absol. Methylal²⁵⁾ gab man zunächst bei 25° schnell 25–30 Tropfen einer Lösung von 2.77 g (8.3 mMol) **4** in 40 ccm absol. Methylal und wartete unter Rühren den Beginn der Reaktion ab, der sich nach einigen Min. durch eine Rotfärbung zu erkennen gab. Die Temperatur wurde dann sofort auf -20 bis -25° erniedrigt und innerhalb von 30–50 Min. weiteres **4** zugetropft. Eine entnommene Probe zeigte einen positiven Gilman-Farbstest. Schließlich carboxylierte man die lithiumorganische Verbindung **5** mit festem *Kohlendioxid* bei -70° und ließ dann auftauen. Nach der üblichen Aufarbeitung isolierte man 1.88 g (76%) farblose *Carbonsäure 2* (Schmp. $249-251^\circ$, aus Essigester).

$C_{21}H_{14}O_2$ (298.3) Ber. C 84.54 H 4.73

Gef. C 84.72 H 4.77 Mol.-Gew. 300.3; 308 (osmometr. in Aceton)²⁶⁾

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ bei $1690/cm$.

1H -NMR (DMSO): ein Vinylproton bei τ 4.05 (s).

Konstitutionsbeweis: Zu 2 g *Kaliumpermanganat* in 100 ccm Wasser und 10 ccm $2n$ NaOH gab man eine Lösung von 149 mg (0.5 mMol) **2** in wenig $2n$ NaOH und erhitze 3 Std. unter Rückfluß. Das gebildete *9H-Tribenzocycloheptenon (3)* konnte nach dem Erkalten in Benzol aufgenommen werden; Ausb. 85 mg (66%); Mischprobe.

Zur Racematspaltung wurden Lösungen von 1.49 g (5 mMol) **2** in 45 ccm Aceton und von 2.00 g (5.05 mMol) *Brucin* in 40 ccm Aceton in der Siedehitze vereinigt, wobei sich entweder sofort oder beim Einengen Kristalle abschieden. Nach ca. 5 min. Erhitzen und Stehenlassen über Nacht ließ sich eines der diastereomeren *Brucin-Salze* von **2** absaugen (1.52 g; Schmp. $235-237^\circ$).

$C_{23}H_{27}N_2O_4[C_{21}H_{13}O_2$ (692.8) Ber. C 76.28 H 5.80 Gef. C 76.35 H 5.85

Das zweite *Brucin-Salz* ist in Aceton und Chloroform leicht löslich und konnte nicht rein erhalten werden.

Aus dem abgesaugten Salz erhielt man nach der Spaltung mit $2n$ H_2SO_4 , Ausschütteln mit Äther und Umkristallisation aus Essigester oder Essigester/Cyclohexan eines der Enantiomeren von **2** (starkes Sintern bei $218-222^\circ$, Verfestigung, Durchschmelzen bei $249-251^\circ$). Der Misch-Schmp. mit racem. **2** ergab keine Depression. Die spezif. Drehungen sind stark vom verwendeten Lösungsmittel abhängig; es wurden folgende Werte gemessen:

Aceton, $[\alpha]_{546}^{25}$: $+31.7^\circ$ ($c = 0.026$ g/ccm).

Dioxan, $[\alpha]_{436}^{25}$: -49.7° ($c = 0.025$ g/ccm).

Dimethylformamid, $[\alpha]_{546}^{20}$: $+52^\circ$ ($c = 0.02$ g/ccm)²⁷⁾, $[\alpha]_{436}^{20}$: $+71^\circ$ ($c = 0.02$ g/ccm).

Diäthylenglykoldimethyläther, $[\alpha]_{546}^{25}$: -7° ($c = 0.036$ g/ccm), $[\alpha]_{436}^{20}$: -47° ($c = 0.025$ g/ccm).

25) Um ein schnelles Anspringen der Reaktion zu gewährleisten, mußte über Natrium bis zur Blaufärbung mit Benzophenon getrocknetes und dann destilliertes Methylal kurz vor einer Umsetzung nochmals unter Stickstoff über Lithiumaluminiumhydrid frisch destilliert werden.

26) Mit dem Mechrolab Osmometer Modell 301 A.

27) Die mit dem PE-Polarimeter 141 bestimmten $[\alpha]^{20}$ -Werte sind mit einem Fehler von $\pm 0.15^\circ$ behaftet.

Aus dem in Aceton leicht löslichen Salz wurde analog eine optisch aktive Säure **2** gewonnen, welche die Ebene des polarisierten Lichtes in den obigen Lösungsmitteln in die entgegengesetzte Richtung dreht. Diese Verbindung zeigt das gleiche Schmelzpunktsverhalten wie ihr Enantiomeres.

Aceton, $[\alpha]_{546}^{25}$: -30.9° ($c = 0.026$ g/ccm).

Dimethylformamid, $[\alpha]_{346}^{20}$: -51° ($c = 0.02$ g/ccm), $[\alpha]_{436}^{20}$: -69° ($c = 0.02$ g/ccm).

Diäthylenglykoldimethyläther, $[\alpha]_{436}^{20}$: $+35^\circ$ ($c = 0.025$ g/ccm).

Nach 15 min. Erhitzen von 16 mg festem (–)-**2** ($[\alpha]_{546}^{20}$: -50.5° , $c = 0.02$ g/ccm in DMF) auf 230° betrug die spezif. Drehung nur noch $[\alpha]_{546}^{20}$: -2.1° .

3) Kinetische Messungen

Die kinetischen Messungen und ihre Auswertung erfolgten wie früher¹⁾ beschrieben. Die ermittelten Geschwindigkeitskonstanten k_1 sind in der Tabelle aufgeführt.

Geschwindigkeitskonstanten $10^6 \cdot k_1$ in sec^{-1} für die Umwandlung (+)-**2** \rightleftharpoons (–)-**2** in Dimethylformamid bei verschiedenen Temperaturen

	110°	114.5°	123°	129.8°
(+)- 2	4.1 (± 0.15)	6.4 (± 0.3)	14.7 (± 0.3)	28 (± 1)
(–)- 2	3.95 (± 0.15)			28.5 (± 1)

Die in der Tabelle angegebenen k -Werte wurden durch Messungen der Drehungen bei 546 und 436 m μ ermittelt. Die Konzentration betrug jeweils $c = 0.02$ g/ccm; lediglich bei der Racemisierung von (+)-**2** bei 110° war $c = 0.01$ g/ccm.

Eine mit Diäthylenglykoldimethyläther als Solvens ($[\alpha]_{436}^{20}$: -47° , $c = 0.025$ g/ccm) bei 121° durchgeführte Meßreihe ergab für k_1 einen Wert von $27 (\pm 3) \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$.

Darstellung der optisch aktiven 1-Methyl-9H-tribenzocycloheptenyliden-(9)-essigsäuren (6a/6b)

Bei der zur Synthese von **4** analog durchgeführten Umsetzung von 1-Methyl-9H-tribenzocycloheptenon-(9)⁷⁾ mit Brommethylen-triphenyl-phosphoran⁶⁾ erhielt man in 73 proz. Ausb. ein Gemisch der entsprechenden isomeren Brommethylen-Derivate (**6a/6b**, Br statt CO₂H) vom Schmp. $129-131^\circ$, Sintern ab 125° .

C₂₁H₁₅Br (347.3) Ber. C 72.63 H 4.35 Gef. C 72.35 H 4.27

Hieraus erhielt man nach der unter 2) angegebenen Vorschrift die Carbonsäuren **6a/6b** (Schmp. $256-258^\circ$; Sintern ab 250° aus Essigester; Ausb. 50%).

C₂₂H₁₆O₂ (312.4) Ber. C 84.59 H 5.16 Gef. C 84.83 H 5.18

6a/6b konnte wie **2** mit Brucin optisch aktiv erhalten werden, da nach dem Zusammengeben von je 2.4 mMol Säure und Base in 20 ccm Aceton 340 mg eines Brucin-Salzes kristallisierten, welche zu einer in Chloroform linksdrehenden Säure führten ($[\alpha]_{546}^{25}$: -62° , $c = 0.026$ g/ccm).

Zur Oxydation suspendierte man 110 mg (–)-**6a/6b** in 20 ccm 2*n* NaOH, fügte 1.5 g Kaliumpermanganat in 50 ccm Wasser hinzu und rührte über Nacht bei Raumtemperatur. Überschüss. Oxydationsmittel wurde dann mit Äthanol zerstört und das entstandene Keton mit Äther extrahiert. Der in Chloroform aufgenommene Rückstand der Ätherphase erwies sich als optisch inaktiv. Ausb. an dem bei 153° schmelzenden 1-Methyl-9H-tribenzocycloheptenon-(9)⁷⁾ 83 mg (87%); Mischprobe.

Ebenso isolierte man nach der Ozonolyse von 200 mg (–)-**6a/6b** in 50 ccm Essigester bei -30° (Aufarbeitung bei Raumtemperatur) neben unumgesetzter Carbonsäure lediglich inaktives 1-Methyl-9H-tribenzocycloheptenon-(9). [221/68]